Рекомендации по ведению взрослых пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей

(По материалам согласительных рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, 2011 г.)

А.И. Синопальников, А.Г. Романовских

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Предыдущая версия согласительных рекомендаций *Европейского респираторного общества* (European Respiratory Society – ERS) и *Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям* (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease – ESCMID), посвященных проблеме ведения пациентов с *инфекциями нижних дыхательных путей* (ИНДП), была опубликована в 2005 г. и привлекла особое внимание врачебной общественности. За прошедшее время некоторые представления о ИНДП претерпели изменения, появились новые данные об этиологии респираторных инфекций, резистентности ключевых возбудителей заболеваний. Доказательная база, составляющая основу формирования современных рекомендаций, значительно расширилась, что потребовало пересмотра и обновления их отдельных положений. Статья посвящена анализу новой версии документа.

Ключевые слова: респираторные инфекции, ERS, ESCMID, рекомендации.

The Management of Lower Respiratory Tract Infections in Adult Patients

(Review of the 2011 ERS and ESCMID guidelines)

A.I. Sinopalnikov, A.G. Romanovskikh

Russian Medical Academy for Postgraduate education, Moscow, Russia

Previous edition of the joint guidelines of the European Respiratory Society and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease on the management of lower respiratory tract infections in adult patients was published in 2005 and raised great interest in medical communities around the world. But during the past years quite an amount of new data on this topic was collected that leaded to the need to update the document. In the present article we tried to review the main aspects of this updated guidelines.

Key words: respiratory tract infections, ERS, ESCMID, guidelines.

Контактный адрес:
Синопальников Александр Игоревич – заведующий кафедрой пульмонологии РМАПО
Эл. почта: aisyn@list.ru
Романовских Анна Геннадьевна – доцент кафедры пульмонологии РМАПО.

Одним из наиболее авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний являются клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных доказательных данных. Несмотря на существование большого числа рекомендаций, посвященных проблеме ведения пациентов с *инфекциями нижних дыхательных путей* (ИНДП), особое внимание врачебной общественности в свое время было привлечено к согласительным рекомендациям *Европейского респираторного общества* (ERS) и *Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний* (ESCMID). Предыдущая версия документа была опубликована в 2005 году. За прошедшие годы некоторые представления о ИНДП претерпели изменения, появились новые данные об этиологии респираторных инфекций, резистентности ключевых возбудителей заболеваний к антибактериальным препаратам. Доказательная база, составляющая основу формирования современных рекомендаций, значительно расширилась, что потребовало пересмотра и обновления их отдельных положений. Актуальная версия рекомендаций явилась результатом согласованного мнения европейских экспертов в области респираторной медицины, клинической микробиологии и инфекционных болезней и была выработана на основании анализа данных, полученных в ходе контролируемых клинических исследований за период до мая 2010 года [1].

При составлении обсуждаемого документа авторами была использована шкала оценки уровня доказательности данных, приведенная в табл. 1. Положения рекомендаций сопровождаются индек-

Таблица 1. **Шкала оценки уровня доказательности данных (1A–6C)**

Уровень доказательности	
1	Систематические обзоры или метаанализы
2	Рандомизированные исследования
3	Проспективные когортные исследования
4	Ретроспективные когортные исследования, исследования типа «случай-контроль»
5	Сообщения об отдельных случаях
6	Мнения экспертов
Индекс уровня доказательности данных	
A	Низкий риск необъективных результатов
B	Средний риск необъективных результатов
C	Высокий риск необъективных результатов

Таблица 2. **Шкала оценки уровня доказательности рекомендаций**

Уровень рекомендаций	
A	Обоснованное доказательство
B	Несостоятельное доказательство
C	Недостаточное доказательство
Индекс уровня рекомендаций A–C (исследования, посвященные диагностике, лечению и профилактике ИНДП)	
1	Систематический обзор или метаанализ рандомизированных контролируемых исследований
2	Одно или несколько рандомизированных контролируемых исследований
3	Одно или несколько когортных исследований
4	Другое
Индекс уровня рекомендаций (исследования, посвященные этиологии и прогнозу ИНДП)	
1	Систематический обзор или метаанализ когортных исследований
2	Одно или несколько когортных исследований
3	Другое

сом доказательности, указывающим на степень их достоверности (табл. 2).

В настоящих рекомендациях рассматриваются вопросы ведения пациентов с внебольничными ИНДП. Нозокомиальные респираторные инфекции, ИНДП у детей и пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета остались за рамками документа.

Определение

Авторы рекомендаций выделяют симптомы, наиболее характерные для отдельных заболеваний дыхательных путей и предлагают нижеследующие определения.

Инфекция нижних дыхательных путей представляет собой остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого является кашель в сочетании, по меньшей мере, с одним симптомом поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т.д.).

Острый бронхит – остро возникшее заболевание у пациента без хронической патологии легких, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), сопровождающийся другими симптомами инфекции дыхательных путей, при отсутствии подозрения на наличие иного заболевания (синусит, бронхиальная астма и т.д.).

Грипп – остро развившееся заболевание, характерными симптомами которого являются лихорадка, головная боль, миалгии, кашель, боль в горле.

Пневмония – по мнению экспертов, ее следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и, по крайней мере, одного из следующих признаков: одышка; тахипноэ; лихорадка > 4 дней; физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

Диагноз становится определенным при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани.

Европейские эксперты предлагают отказаться от использования термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи», поскольку в ходе контролируемых исследований не получено убедительных доказательств отличия структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей данной группы пневмоний от таковых при *внебольничной пневмонии* (ВП).

Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся появлением/нарастанием одышки, усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета и требующее модификации проводимой терапии. Сочетание вышеуказанных симптомов с очаговыми изменениями в легочной ткани позволяет предположить наличие ВП.

Сходная клиническая симптоматика характеризует и обострение бронхоэктазов.

Этиология

Анализируя данные, полученные при изучении этиологии ИНДП, авторы документа отмечают, что структура возбудителей респираторных инфекций в последние годы не претерпела существенных изменений. Ключевыми внеклеточными возбудителями ВП остаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Среди внутриклеточных патогенов ведущая роль принадлежит *Mycoplasma pneumoniae*, несколько реже встречаются представители *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Вклад респираторных вирусов в развитие ВП и других внебольничных ИНДП (моно- и микст-инфекция) достигает, согласно результатам проведенных исследований, 30 и 60% соответственно.

У пациентов, госпитализированных в *отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ), возрастает этиологическая роль *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., грамотрицательных бактерий. Результаты исследований, на которые ссылаются европейские эксперты, свидетельствуют о высокой распространенности микст-инфекций. Так, например, частота выделения двух и более микроорганизмов (в том числе вне- и внутриклеточных возбудителей – бактерий и вирусов) у госпитализированных иммунокомпетентных пациентов с ВП составляет от 6 до 26%.

Авторы рекомендаций обращают внимание на распространение во внебольничной среде такого исходно нозокомиального возбудителя, как *метициллинорезистентный S. aureus* (MRSA), получившего название «внебольничный MRSA» («Community-Acquired MRSA» – CA-MRSA). Отличительным признаком CA-MRSA служит продукция лейкоцидина Пантона–Валентина (Panton–Valentine Leukocidin–PVL) – экзотоксина, разрушающего лейкоциты и являющегося важным фактором вирулентности стафилококков. Инфицирование CA-MRSA сопровождается развитием тяжелых некротизирующих пневмоний, пневмоторакса, эмпиемы и септицемии.

Говоря об этиологии обострения ХОБЛ, эксперты обращают внимание на тот факт, что в данной клинической ситуации структура возбудителей в значительной степени коррелирует с имеющи-

мися у пациента нарушениями вентиляционной функции легких. Наиболее часто обострение заболевания обусловлено инфицированием новыми штаммами *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

Наличие бронхоэктазов, особенно в сочетании с нарушением вентиляционной функции легких, предшествующий прием *антимикробных препаратов* (АМП), ассоциируются с колонизацией бронхиального дерева *Pseudomonas aeruginosa*.

Вместе с тем, авторы документа подчеркивают, что даже при тщательно выполненных исследованиях этиологию большого числа ИНДП установить не удается.

Резистентность основных возбудителей ИНДП к антимикробным препаратам

Проблема лечения респираторных инфекций связана, в первую очередь, с высоким уровнем резистентности пневмококка к пенициллину и другим традиционно применяемым АМП.

Данные мониторинга устойчивости *S. pneumoniae* к АМП в европейских странах, полученные в рамках исследования EARSS (**E**uropean **A**ntimicrobial **R**esistance **S**urveillance **S**ystem), свидетельствуют о широком распространении штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину и эритромицину. Частота выделения пневмококков, нечувствительных к данным антибиотикам, в некоторых европейских странах (Кипр, Мальта) достигает 47%. В то же время, авторы рекомендаций отмечают, что в странах с традиционно высоким уровнем резистентности возбудителя, таких как Франция, Израиль, Норвегия и Бельгия, распространение устойчивых штаммов *S. pneumoniae* в течение последних лет значительно уменьшилось. Наиболее активными антипневмококковыми β-лактамами остаются карбапенемы. Высокая чувствительность пневмококков сохраняется к действию цефепима, цефтриаксона и цефотаксима. Среди пероральных β-лактамных антибиотиков максимальной активностью в отношении *S. pneumoniae* обладает амоксициллин. Использование цефуроксима при лечении пневмонии с бактериемией, вызванной штаммами пневмококка, нечувствительными к пенициллину, как показали результаты исследований, ассоциируется с увеличением смертности пациентов.

В 2008 году в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) США были пересмотрены контрольные значения *минимальной подавляющей концентрации* (МПК) пенициллина для пневмококка. Согласно ранее существовавшим стандартам чувствительность, умеренную резистентность и резистентность пневмококка к пенициллину определяли значения МПК $\leq$0,06, 0,12–1 и $\geq$2 мг/л соответственно. В последней версии рекомендаций CLSI эти значения сохранены для пациентов с пневмококковой инфекцией без менингита, которые в качестве *антибактериальной терапии* (АБТ) могут получать пенициллин внутрь. При необходимости парентерального введения антибиотика установлены новые контрольные значения МПК, составляющие $\leq$2, 4 и $\geq$8 мг/л, что расширяет потенциальные возможности использования пенициллина для лечения пневмококковых инфекций без менингита и, в свою очередь, способствует предотвращению роста резистентности возбудителя к антибиотикам широкого спектра действия. Результаты исследований, на которые ссылаются европейские эксперты, свидетельствуют об эффективности использования бензилпенициллина (3,2 млн ЕД 6 раз в сутки) и цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон 1 г 2 раза в сутки и цефотаксим 2 г 4 раза в сутки) для лечения экстраменингеальных пневмококковых инфекций, вызванных штаммами возбудителя с МПК пенициллина $\leq$8 мг/л. Применение пероральных цефалоспоринов при пневмококковых инфекциях, вызванных штаммами с МПК пенициллина $\geq$2 мг/л, является нецелесообразным.

Говоря о резистентности *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам, авторы документа подчеркивают, что, согласно результатам проведенных исследований, значение МПК эритромицина для пневмококка, составляющее 0,5 мг/л (низкий уровень устойчивости возбудителя), служит предиктором клинической неэффективности макролидов. Применение данной группы антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев, недавнее использование пенициллина или ко-тримоксазола, пожилой возраст пациентов, ВИЧ-инфекция являются клиническими маркерами возможной неэффективности макролидов при пневмококковой инфекции.

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны: частота выявления устойчивости к препаратам данной группы в европейских странах составляет около 1%. Вместе с тем эксперты отмечают, что результаты недавно опубликованных исследований позволяют предположить рост резистентности возбудителя к левофлоксацину, моксифлоксацину и гатифлоксацину, достигающей в ряде стран (Италия, Испания) 2–3%.

Устойчивость *H. influenzae* к β-лактамам формируется, как известно, в основном благодаря распространению штаммов микроорганизмов, способных вырабатывать β-лактамазы. Согласно данным

мониторинга резистентности возбудителя, в европейских странах продуцентами β-лактамаз являются от 0,7% до 17,6% штаммов. Макролидные антибиотики обладают лишь умеренной активностью в отношении гемофильной палочки (наиболее активным препаратом является азитромицин). При этом, как свидетельствуют результаты исследований, до 98% штаммов *H. influenzae* способны проявлять сниженную чувствительность к макролидам путем активного выведения (эффлюкса) антибиотиков данной группы из микробной клетки.

CA-MRSA в большинстве случаев устойчивы к β-лактамным антибиотикам, но сохраняют чувствительность к другим группам АМП. Обсуждая лечение ВП, вызванной данным возбудителем, европейские эксперты отмечают отсутствие снижения уровня PVL на фоне монотерапии ванкомицином, что определяет необходимость сочетания гликопептида с клиндамицином или линезолидом, назначение которых позволяет уменьшить продукцию экзотоксина.

Авторы документа считают важным подчеркнуть, что профиль устойчивости возбудителей существенно варьирует в разных странах и отдельных регионах, что определяет необходимость использования при выборе препаратов локальных данных о резистентности микроорганизмов к АМП[1].

Рекомендации по ведению амбулаторных пациентов

Предваряя данный раздел рекомендаций, авторы отмечают, что клинические проявления различных ИНДП нередко оказываются сходными, что определяет трудность их дифференциальной диагностики. Наибольшее внимание уделено проблеме своевременной диагностики и дифференциальной диагностики ВП.

Диагностика. Развитие пневмонии, как уже отмечалось ранее, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и, по крайней мере, одного из следующих признаков: одышки; тахипноэ; тахикардии >100 в мин; лихорадки >4 дней; физических признаков (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

При подозрении на наличие пневмонии должен быть определен уровень *С-реактивного белка* (СРБ). Диагноз пневмонии следует считать вероятным при значении показателя >100 мг/л, а низкий уровень СРБ (<20 мг/л) делает данный диагноз маловероятным.

Для уточнения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки [**B1**]. Бактериоскопию мокроты с окраской по Граму и ее посев у амбулаторных пациентов авторы рекомендаций признают необязательными методами исследования [**B1**].

Дифференцировать ИНДП необходимо с застойной сердечной недостаточностью, *тромбоэмболией легочной артерии* (ТЭЛА), хроническим заболеванием дыхательных путей (табл. 3).

Наличие симптомов ИНДП у пациентов с нарушенным глотанием может свидетельствовать о развитии аспирационной пневмонии и требует проведения рентгенографии грудной клетки [**C3**].

Авторы рекомендаций обращают внимание на необходимость оценки вероятности развития осложнений у пациентов с ИНДП и выделяют нижеследующие факторы риска осложненного течения заболевания.

*Возраст ≥65 лет [**A3**]*:

– сопутствующие заболевания (ХОБЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность);

– госпитализация в течение предшествующих 12 месяцев;

– прием глюкокортикоидов внутрь;

– использование АМП в течение предшествующего месяца;

– отсутствие симптомов поражения верхних дыхательных путей;

– нарушение сознания;

– тахипноэ > 30/мин, тахикардия > 100/мин, снижение артериального давления < 90/60 мм.рт.ст.;

– пневмония.

Возраст <65 лет:

– сахарный диабет;

– бронхиальная астма;

– пневмония.

Наличие злокачественных новообразований, почечной и печеночной недостаточности увеличивает вероятность осложнений ИНДП у пациентов всех возрастных групп [**C3**].

Лечение. Авторы документа подчеркивают, что муколитики, противокашлевые и антигистаминные препараты, бронходилятаторы и ингаляционные глюкокортикоиды ***не рекомендованы*** для лечения остро возникшей ИНДП [**A1**].

[1] В России состояние резистентности основных респираторных патогенов в 1999–2009 гг. было изучено в ходе многоцентровых проспективных исследований ПеГАС I, II и III. Согласно данным, полученным в ходе исследования ПеГАС III (2006–2009 гг.), частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину, в нашей стране не превышает 11%. Также остается невысокой резистентность *S. pneumoniae* к макролидам: частота выявления штаммов, нечувствительных к кларитромицину и азитромицину, составляет 7,3%, к спирамицину – 6,3% [2]. Наиболее высокий уровень резистентности возбудителя отмечается к ко-тримоксазолу и тетрациклину.

Таблица 3. **Дифференциальная диагностика ИНДП**

Заболевание/ патологическое состояние	Признаки
Сердечная недостаточность	Возраст старше 65 лет в сочетании с ортопноэ, смещением верхушечного толчка и/или инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, артериальная гипертензия в анамнезе. Низкий уровень предсердного и мозгового натрийуретических пептидов делает данный диагноз маловероятным [**C3**]
ТЭЛА	Иммобилизация в течение последних 4 недель, наличие злокачественного новообразования, эпизоды ТЭЛА в анамнезе [**C3**]
Хронические бронхолегочные заболевания	Длительный кашель и, по крайней мере, два из следующих признаков: предшествующие обращения за медицинской помощью по поводу кашля/хрипов в грудной клетке, одышка, хрипы, удлиненный выдох при аускультации, курение, наличие атопии. Для уточнения диагноза следует выполнить исследование функции внешнего дыхания. Сочетание пожилого возраста, курения и кашля ассоциируется с наличием у пациента ХОБЛ [**B2**].

АБТ респираторных инфекций в амбулаторных условиях целесообразна в следующих клинических ситуациях:

– подозреваемая или диагностированная пневмония [**C1**];

– обострение ХОБЛ (при наличии показаний для назначения АМП) – *см. ниже* [**C3**];

– сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, инсулинозависимый сахарный диабет, выраженные нарушения неврологического статуса –инсульт и др.) [**C3**].

Показаниями для назначения антибиотиков при обострении ХОБЛ у амбулаторных пациентов являются [**C1**]:

– наличие всех трех основных критериев обострения I типа (нарастание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности);

– обострение ХОБЛ у пациентов с тяжелым течением заболевания.

В качестве препаратов выбора для лечения ИНДП в амбулаторных условиях европейские эксперты по-прежнему рассматривают амоксициллин или тетрациклин. При непереносимости тетрациклина в странах с низким уровнем распространенности макролидорезистентных штаммов пневмококка могут быть использованы азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.

Препаратами альтернативы являются левофлоксацин или моксифлоксацин [**C1**]. Выбор антибактериальных средств, подчеркивают авторы рекомендаций, должен осуществляться в соответствии с локальными данными о чувствительности микроорганизмов. Оценка эффективности АБТ должна проводиться через 48–72 часа после начала лечения.

Анализ результатов проведенных исследований по применению противовирусных средств при ИНДП продемонстрировал, что назначение этих препаратов целесообразно только в случае наличия у пациента типичных проявлений гриппа (лихорадка, мышечные боли, слабость, симптомы поражения дыхательных путей) на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации в первые 2 суток заболевания [**C1**].

Выбор места лечения

Одним из ключевых вопросов ведения пациентов с ИНДП является выбор места лечения (амбулаторно, в отделении общего профиля или в ОРИТ). В обсуждаемом документе сформулированы следующие показания для госпитализации:

– тяжелое течение ИНДП при подозрении на наличие пневмонии (в первую очередь следует оценить такие симптомы, как тахипноэ, тахикардия, гипотензия и нарушение сознания);

– неэффективность АБТ у пациентов с пневмонией;

– пневмония у лиц пожилого возраста при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, ХОБЛ и др.);

– подозрение на наличие ТЭЛА или злокачественного новообразования в легком [**C3**]

Авторы рекомендаций подчеркивают, что вышеуказанные показания основаны не на результатах клинических исследований, а являются согласованным мнением экспертов.

Выбор места лечения пациента с ВП должен определяться на основании индивидуализированной оценки каждого конкретного случая заболевания. Решая вопрос о необходимости госпитализа-

ции, следует не только оценить тяжесть состояния, но и учесть социальные факторы.

Известен ряд клинико-лабораторных шкал, которые на основании оценки прогноза ВП дают рекомендации по выбору места лечения. В ряде недавно опубликованных работ показана сравнимая прогностическая значимость таких распространенных шкал, как PORT (**P**neumonia **O**utcomes **R**esearch **T**eam), CURB-65 (**C**onfusion, **U**rea, **R**espiratory rate, **B**lood Pressure) и CRB-65. Шкала CRB-65, предполагающая оценку только клинических параметров, представляется наиболее простой и доступной для практического использования. Эксперты отмечают, что пациенты, набравшие ≥1 балла по шкале CRB-65 (исключая возраст ≥65 лет как единственный критерий), требуют лечения в условиях стационара [**A3**]. Отсутствие необходимости определения лабораторных и рентгенологических критериев при сравнимой прогностической ценности шкалы CRB-65 позволило европейским экспертам рекомендовать ее в качестве основного инструмента для оценки прогноза ВП.

Необходимость госпитализации в ОРИТ определяет тяжесть состояния пациента. Крайне важно, подчеркивают эксперты, своевременно выявить признаки тяжелого течения заболевания, требующие неотложной терапии. Тяжелое течение ВП характеризует наличие, по меньшей мере, двух из приведенных признаков [**A3**]:

– систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.;

– тяжелая дыхательная недостаточность (PaO_2/FIO_2 <250);

– многодолевая (>2) пневмоническая инфильтрация;

или одного из перечисленных:

– необходимость введения вазопрессоров >4 часов;

– необходимость проведения механической вентиляции.

Неотложная госпитализация пациента в ОРИТ требуется в случае развития острой дыхательной недостаточности, тяжелого сепсиса или септического шока, при быстром прогрессировании очагово-инфильтративных изменений в легких [**A3**].

В последние годы все большее внимание при оценке тяжести состояния пациентов с ВП, отмечают эксперты, привлекает исследование сывороточного уровня таких биомаркеров, как СРБ, прокальцитонина, D-димера, провазопрессина, предсердного натрийуретического пептида, проадреномедуллина и триггерного рецептора миелоидных клеток. Целесообразность использования этих тестов в рутинной практике в настоящее время активно изучается.

Рекомендации по ведению госпитализированных пациентов

Внебольничная пневмония

Объем диагностических исследований у госпитализированных пациентов, указывают эксперты, определяется тяжестью течения ВП [**A3**].

При возможности получить гнойную мокроту у пациента целесообразно выполнить микробиологическое исследование [**A3**]. Интерпретация результатов культурального исследования должна проводиться с учетом данных, полученных при бактериоскопии (идентичный морфотип возбудителя подтверждает достоверность исследования) [**B3**]. Авторы обсуждаемого документа признают, что инвазивные методы получения неконтаминированного материала не показаны абсолютному большинству пациентов с ВП. Их проведение может быть оправданным при неразрешающейся ВП, а также у пациентов, находящихся на *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ) [**A3**].

Обязательным исследованием для госпитализированных пациентов с ВП является посев венозной крови, осуществляемый до начала АБТ (производится забор 2 образцов крови из 2 разных вен) [**A3**]. Учитывая нежелательные реакции, возможные при проведении трансторакальной тонкоигольной аспирационной биопсии, это исследование, подчеркивают эксперты, выполняется только по индивидуальным показаниям, в случае неинформативности менее инвазивных диагностических процедур с обязательным учетом тяжести состояния пациента [**A3**]. Наличие значительного плеврального выпота определяет необходимость выполнения диагностического торакоцентеза [**A3**].

При тяжелом течении ВП, а также при наличии факторов риска легионеллезной пневмонии рекомендуется выполнение иммунохроматографического теста с определением в моче растворимого антигена *Legionella pneumophila* (серогруппа I). Отрицательный результат теста, отмечают авторы рекомендаций, не исключает диагноза легионеллезной пневмонии [**A3**]. При тяжелом течении заболевания эксперты также считают целесообразным выполнение теста с определением в моче пневмококкового антигена [**A3**].

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* и *L. pneumophila*, не рассматривается авторами рекомендаций в ряду обязательных методов исследования [**A3**]. Для идентификации внутриклеточных возбудителей и респираторных вирусов может быть выполнена *полимеразная цепная реакция* (ПЦР) [**A3**].

Авторы обсуждаемого документа подчеркивают, что антибактериальная терапия ВП должна быть начата непосредственно после установления диагноза [**A3**]. В случае развития септического шока задержка с назначением АМП не должна превышать 1 час [**A1**].

Выбор стартовой АБТ осуществляется с учетом нижеследующих групп факторов:

Группа А:

– возраст пациента (≥65 лет);

– общая оценка прогноза заболевания (пневмония, являющаяся проявлением терминальной стадии тяжелого сопутствующего заболевания, требует проведения симптоматической терапии);

Группа В:

– предшествующие госпитализации и повторные курсы АБТ (пневмонию после недавних повторных курсов АМП, а также пневмонию, возникшую менее чем через 3 месяца после выписки из стационара, следует рассматривать как нозокомиальную);

– факторы риска тяжелой иммуносупрессии (увеличивается этиологическая значимость оппортунистических патогенов, терапия определяется соответствующими рекомендациями);

Группа С:

– тяжесть течения заболевания;

– сопутствующие заболевания;

– место жительства пациента;

– вероятность аспирации;

– локальные данные о резистентности микроорганизмов к АМП;

– индивидуальная непереносимость антибиотиков.

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в табл. 4 и 5 [**C4**].

У пациентов с нетяжелым течением заболевания, отмечают эксперты, отсутствует необходимость обязательного назначения АМП, активных против внутриклеточных возбудителей. Лекарственная

Таблица 4. **Антибактериальная терапия ВП нетяжелого течения у госпитализированных пациентов**

Аминопенициллин ± макролид[1,2]
Ингибиторозащищенный аминопенициллин[1]± макролид[2]
Цефотаксим или цефтриаксон ± макролид[2]
Левофлоксацин[1]
Моксифлоксацин[1,3]
Бензилпенициллин ± макролид

Примечание. [1] – возможно проведение ступенчатой терапии;
[2] – следует отдавать предпочтение «новым» макролидным антибиотикам;
[3] – моксифлоксацин обладает наибольшей антипневмококковой активностью среди фторхинолонов.
При наличии факторов риска инфекции, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, особенно продуцентами β-лактамаз расширенного спектра, и при отсутствии факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции возможно использование эртапенема

Таблица 5. **Антибактериальная терапия ВП тяжелого течения**

Без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции
Цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности) + макролид[1]
или
респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левофлоксацин)
±
цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности)
При наличии факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции
Цефалоспорин с антисинегнойной активностью[2]
или
ингибиторозащищенный ацилуреидопенициллин
или
карбапенем (предпочтительнее назначение меропенема в дозе до 6,0 г/сутки)
+
ципрофлоксацин[3]
или
+
Макролид[1] + аминогликозид (гентамицин, тобрамицин или амикацин)

Примечание. [1] – следует отдавать предпочтение «новым» макролидным антибиотикам;
[2] – цефтазидим необходимо комбинировать с бензилпенициллином, что обусловлено недостаточной антипневмококковой активностью цефалоспорина;
[3] – препаратом альтернативы может быть левофлоксацин, режим его дозирования – 750 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки

Таблица 6. **Антибактериальная терапия ВП с установленным возбудителем**

Возбудитель	Рекомендуемая терапия
Пенициллинорезистентный *S. pneumoniae* (МПК >8 мг/л)	Левофлоксацин Моксифлоксацин Ванкомицин, тейкопланин Линезолид
Метициллиночувствительный *S. aureus* (MSSA)	Цефалоспорин II поколения Клиндамицин Левофлоксацин Моксифлоксацин
MRSA	Ванкомицин (или тейкопланин) ± рифампицин Линезолид
Ампициллинорезистентные штаммы *H. influenzae*	Ингибиторозащищенный аминопенициллин Левофлоксацин Моксифлоксацин
M. pneumoniae, C. pneumoniae	Доксициклин Макролид Левофлоксацин Моксифлоксацин
Legionella spp.	Левофлоксацин (препарат выбора) Моксифлоксацин Макролид (предпочтительнее азитромицин) ± рифампицин
Coxiella burnetii	Доксициклин Левофлоксацин Моксифлоксацин
Acinetobacter baumanii	Цефалоспорин III поколения+аминогликозид Ампициллин/сульбактам

форма амоксициллина/клавуланата с повышенным содержанием аминопенициллина (2000 мг/125 мг) может иметь преимущество при лечении ВП, вызванной пенициллинорезистентным пневмококком. Авторы рекомендаций еще раз обращают внимание на недопустимость использования при ВП ципрофлоксацина.

Рекомендации по антибактериальной терапии ВП с известной этиологией представлены в табл. 6.

Результаты недавно проведенных исследований, отмечают эксперты, свидетельствуют, что эффективность респираторных фторхинолонов, особенно левофлоксацина, при лечении легионеллезной инфекции превосходит таковую макролидов. Среди макролидных антибиотиков наибольшей активностью в отношении данного возбудителя обладает азитромицин.

Авторы документа воздерживаются от конкретных рекомендаций по длительности АБТ. Вместе с тем, отмечается, что в большинстве случаев продолжительность лечения не должна превышать 8 дней [**C2**]. Сывороточный уровень прокальцитонина и других биомаркеров может служить критерием, позволяющим сократить продолжительность терапии.

Лечение амбулаторных пациентов с ВП следует начинать с перорального приема АМП [**A3**]. Назначение антибиотиков внутрь (без предшествующего парентерального введения) возможно также и у части госпитализированных пациентов. В случае ступенчатой терапии переход на пероральный прием препарата возможен при стабилизации состояния пациента и улучшении клинической картины заболевания [**A3**].

Говоря о неантимикробной терапии ВП, эксперты отмечают целесообразность введения низкомолекулярного гепарина при развитии *острой дыхательной недостаточности* (ОДН) [**A3**], проведения неинвазивной вентиляции легких у части пациентов с ХОБЛ [**B3**] и при развитии острого респираторного дистресс-синдромома [**A3**], а также обращают внимание на неоправданность назначения в данной клинической ситуации глюкокортикостероидов (ГКС) [**A3**]. Ранняя мобилизация пациентов с ВП ассоциируется, согласно результатам проведенных исследований, с лучшими исходами заболевания [**A3**].

Рекомендации по эмпирической терапии аспирационной пневмонии представлены в табл. 7.

Основными критериями эффективности лечения являются снижение температуры тела, уменьшение признаков дыхательной недостаточности, стабилизация гемодинамики, изменение сывороточного уровня СРБ (повторное исследование

Таблица 7. **Антибактериальная терапия аспирационной пневмонии**

Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из домов престарелых	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из домов престарелых
Ингибиторозащищенный β-лактам (внутрь или внутривенно) *или* клиндамицин *или* цефалоспорин (в/в)+метронидазол (внутрь) *или* моксифлоксацин	Клиндамицин+цефалоспорин *или* цефалоспорин+метронидазол

целесообразно через 3–4 дня после начала терапии). Рентгенологические признаки пневмонии, обращают внимание эксперты, сохраняются более длительное время, чем клинические симптомы заболевания. Решение о выписке пациента из стационара следует принимать исходя из клинического состояния пациента [**A3**].

Авторы документа предлагают выделять два типа неэффективности АБТ при ВП [**A3**].

1. *Неразрешающаяся пневмония*. Отсутствие ответа на проводимую терапию в течение 72 часов после госпитализации обусловлено, в большинстве случаев, резистентностью возбудителей, их высокой вирулентностью или наличием у пациента иммунодефицитных состояний. Неэффективность лечения спустя 72 часа после госпитализации ассоциируется с развитием осложнений.

2. *Медленно разрешающаяся пневмония*. В данной клинической ситуации, отмечают эксперты, прежде всего следует установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания [**C3**].

Обострение ХОБЛ

В обсуждаемом документе сформулированы следующие показания для назначения АБТ у данной категории пациентов [**A2**]:

– обострение ХОБЛ I типа (наличие всех трех основных критериев обострения – нарастание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности);

– обострение ХОБЛ II типа (наличие двух основных критериев, при этом обязательным условием является наличие гнойной мокроты);

– обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной терапии или ИВЛ.

Авторы рекомендаций подчеркивают нецелесообразность назначения АБТ пациентам с обострением ХОБЛ II типа без гнойной мокроты и с обострением ХОБЛ III типа (наличие только одного основного критерия) [**A2**].

Согласно результатам проведенных исследований ключевыми микроорганизмами, ответственными за развитие обострений ХОБЛ, остаются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Еще один респираторный патоген – *M. catarrhalis* определяет возникновение не более 10% случаев обострений заболевания. Наличие тяжелой бронхиальной обструкции – объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) <50% от должных значений ассоциируется с увеличением этиологической значимости грамотрицательных микроорганизмов (в том числе *P. aeruginosa*).

Микробиологическое исследование мокроты (или эндотрахеального аспирата в случае ИВЛ), согласно настоящим рекомендациям, является обязательным методом исследования у госпитализированных пациентов с ХОБЛ [**A3**].

Определяя тактику ведения пациентов с обострением ХОБЛ, европейские эксперты предлагают следующую стратификацию [**A3**]:

группа A: госпитализированные пациенты без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции;

группа B: госпитализированные пациенты с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции.

Вероятность инфекции, обусловленной *P. aeruginosa*, высока, если присутствуют, по меньшей мере, два из указанных признаков [**A3**]:

– недавняя госпитализация;

– частые курсы АБТ (>4 в год)/прием АМП в течение предшествующих 3 месяцев;

– тяжелое течение заболевания ($ОФВ_1$ <30% от должных значений);

–прием глюкокортикоидов внутрь (преднизолон >10 мг/сутки в течение 2 недель).

В качестве препарата выбора для лечения пациентов группы А (без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции) авторы документа предлагают использовать амоксициллин/клавуланат. Препаратами альтернативы служат левофлоксацин и моксифлоксацин [**A2**].

Основным антибиотиком для лечения пациентов группы В (с факторами риска *P.aeruginosa*-инфекции) остается ципрофлоксацин. В случае применения левофлоксацина, режим дозирования препарата дол-

Таблица 8. **Антибактериальная терапия при обострении бронхоэктазов [C4]**

Особенности инфекции	Внутрь	Парентерально
Отсутствие факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции	Амоксициллин/клавуланат *или* моксифлоксацин *или* левофлоксацин	
Наличие факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции[1]	Ципрофлоксацин[2]	Цефтазидим *или* карбапенем *или* пиперациллин/тазобактам

Примечание. [1] Факторы риска *P.aeruginosa*-инфекции представлены в разделе, посвященном обострению ХОБЛ;
[2] В качестве препарата альтернативы может быть использован левофлоксацин (750 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки)

жен быть по 750 мг один раз в сутки или по 500 мг 2 раза в сутки. При необходимости парентерального введения антибиотиков может быть назначен β-лактам с антисинегнойной активностью или аминогликозид [**A2**]. Путь введения препаратов определяет тяжесть состояния пациента. Переход с парентерального введения на пероральный прием антибиотика осуществляется при стабилизации состояния, как правило, на 3-й день терапии [**A3**].

В случае неэффективности проводимой АБТ следует:

– исключить неинфекционные причины обострения (декомпенсация сердечной недостаточности, ТЭЛА и др.), провести повторное микробиологическое исследование [**C3**];

– рассмотреть возможность назначения антибиотика, обладающего активностью в отношении неферментирующих бактерий (в т. ч. *P. aeruginosa*) и полирезистентных пневмококков [**C3**].

Обострение бронхоэктазов[2]

На страницах документа обсуждается также тактика ведения пациентов с обострением бронхоэктазов. Все пациенты данной категории, отмечают авторы рекомендаций, нуждаются в назначении антибиотиков [**B3**]. До начала лечения следует выполнить микробиологическое исследование мокроты [**B3**]. Выбор АМП в данной клинической ситуации определяет отсутствие/наличие у пациента факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции (*см.* выше). Модификация проводимой терапии осуществляется на основании результатов микробиологического исследования [A3].

Рекомендации по АБТ при обострении бронхоэктазов представлены в табл. 8.

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, длительная АБТ у пациентов с гнойными бронхоэктазами не является целесообразной [**B2**].

Использование ципрофлоксацина в комбинации с ингаляционным введением тобрамицина ассоциируется с лучшими результатами лечения.

В обобщенном виде рекомендации европейских экспертов по антибактериальной терапии ИНДП представлены в табл. 9.

Профилактика

Введение гриппозной вакцины с целью профилактики ИНДП рекомендовано при наличии высокого риска возникновения осложнений гриппа [**A2**].

Вакцинация показана:

– лицам ≥ 65 лет;

[2] Со времени классических работ L.Reid в основу определения бронхоэктазов был положен морфологический подход – заболевание характеризовалось как стойкое расширение просвета бронхов (Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. Thorax 1950; 5:233-47). В отечественной медицинской литературе длительное время доминировала точка зрения, предполагающая разделение собственно бронхоэктазов и бронхоэктазий (или бронхоэктатической болезни). При этом под бронхоэктазами понималось стойкое, необратимое расширение ветвей бронхиального дерева, обусловленное деструкцией стенок бронхов и/или нарушением нервно-мышечного тонуса вследствие воспаления, склероза, дистрофии, гипоплазии их структурных элементов.
В свою очередь, бронхоэктазия (бронхоэктатическая болезнь) рассматривалась как гнойно-воспалительный процесс в резко расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальной ткани, ведущий к дальнейшему необратимому расширению бронхов с нарушениями их дренажной функции, развитию ателектазов, эмфиземы, цирроза в участках легочной паренхимы (Цигельник А.Я. Бронхоэктатическая болезнь. – Л.: Медицина,1968. – 444 с.).
Иными словами, термин «бронхоэктазы» предлагалось использовать для обозначения рентгенологически или морфологически подтвержденного патологического расширения бронхов без учета соответствующих признаков эндобронхиального воспаления, а термин «бронхоэктазия» («бронхоэктатическая болезнь») – лишь при развитии хронического гнойного эндобронхиального воспаления в деформированных и расширенных бронхах. В настоящее время подобные различия в трактовке определения заболевания отошли на второй план, а общепринятым является использование термина «бронхоэктазы», по сути ставшего синонимичным бронхоэктазии (бронхоэктатической болезни).

Таблица 9. **Антибактериальная терапия ИНДП**

Место лечения	Нозология	Группы пациентов	Препараты выбора	Препараты альтернативы
Амбулаторно	ИНДП	Все пациенты	Амоксициллин *или* тетрациклин *или* макролид	Левофлоксацин *или* моксифлоксацин
В условиях стационара	ХОБЛ	Без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции	Амоксициллин/клавуланат	Левофлоксацин *или* моксифлоксацин
	ХОБЛ	С факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции	Ципрофлоксацин[1]	β-лактам с антисинегнойной активностью *или* аминогликозид
	ВП	Нетяжелое течение	Аминопенициллин ± макролид[2,3] Ингибиторозащищенный аминопенициллин[2] ± макролид[3] Цефотаксим (или цефтриаксон) ± макролид[3] Левофлоксацин[2] или моксифлоксацин[2] Бензилпенициллин ± макролид[3]	
	ВП	Тяжелое течение без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции	Цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности + макролид[3] *или* респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левофлоксацин) ± цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности)	
	ВП	Тяжелое течение с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции	Цефалоспорин с антисинегнойной активностью[4] *или* ингибиторозащищенный ацилуреидопенициллин *или* карбапенем + ципрофлоксацин[1] *или* макролид[3] + аминогликозид	
	Аспирационная пневмония	Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из дома	Ингибиторозащищенный β-лактам (внутрь или в/в) *или* клиндамицин *или* цефалоспорин (в/в)+метронидазол (внутрь) *или* моксифлоксацин	
	Аспирационная пневмония	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из домов престарелых	Клиндамицин+цефалоспорин *или* цефалоспорин+метронидазол	
	Обострение инфекционного процесса в бронхоэктазах	Без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции	Амоксициллин/клавуланат *или* левофлоксацин *или* моксифлоксацин	
	Обострение инфекционного процесса в бронхоэктазах	При наличии факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции	Ципрофлоксацин[1] Цефтазидим Карбапенем Пиперациллин/тазобактам	

Примечание. [1] – препаратом альтернативы может быть левофлоксацин, режим дозирования антибиотика – 750 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки;
[2] – возможно проведение ступенчатой терапии;
[3] – следует отдавать предпочтение «новым» макролидным антибиотикам;
[4] – цефтазидим необходимо комбинировать с бензилпенициллином, что обусловлено недостаточной антипневмококковой активностью цефалоспорина.

– лицам, проживающим в учреждениях закрытого типа;

– пациентам с хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями;

– лицам, страдающим сахарным диабетом, заболеваниями почек, гемоглобинопатиями;

– женщинам, которые будут находиться во II или III триместрах беременности во время сезонного подъема заболеваемости;

– медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы риска.

Авторы рекомендаций подчеркивают преимущество использования инактивированной вакцины [**A1**], а также отмечают, что повторные вакцинации не сопровождаются увеличением риска возникновения нежелательных явлений и снижением иммунного ответа [**B1**].

Введение пневмококковой вакцины, согласно настоящим рекомендациям, рекомендовано пациентам, имеющим факторы риска развития пневмококковой инфекции [**A1**] . К таковым европейские эксперты относят [**B3**]:

– возраст > 65 лет;

– деменция;

– нахождение в учреждениях закрытого типа;

– хронические заболевания нервной и сердечно-сосудистой систем, ХОБЛ, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания печени;

– функциональная или органическая аспления;

– пневмонии в анамнезе.

Пациентам с асплением показана однократная ревакцинация, которая может быть выполнена не ранее чем через 5 лет после первичной вакцинации. Кроме того, ревакцинация может быть показана пожилым пациентам, имеющим высокий риск возникновения пневмококковой инфекции [**B3**].

Согласно результатам контролируемых исследований, такие методы профилактики, как вакцинация против *H. influenzae*, применение пероральных вакцин с инактивированными возбудителями, не подтвердили свою эффективность для предупреждения обострений у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ и, соответственно, не рекомендованы для применения по этим показаниям [**B1**].

Не рекомендовано для данной категории пациентов и профилактическое применение антибиотиков [**A1**]. В ходе контролируемых исследований не подтверждена эффективность ингаляционного введения тобрамицина и длительного использования макролидов для профилактики обострений ХОБЛ [**C4**]. Кроме того, не получено достаточных доказательств, подтверждающих эффективность профилактического использования тобрамицина и макролидных антибиотиков при бронхоэктазах без муковисцидоза [**C2**].

Использование ингаляционных глюкокортикостероидов [**B1**] и длительнодействующих бронхолитиков [**C4**], а также АБТ инфекций верхних отделов респираторного тракта [**A1**] не предупреждают возникновение ИНДП. Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность профилактического применения физиотерапевтических методов лечения, гомеопатических средств [**C4**]. Назначение муколитиков в зимние месяцы показано пациентам с частыми обострениями ХОБЛ, не принимающим ингаляционные ГКС [**B1**]. Вместе с тем, авторы документа не рекомендуют использовать этот метод профилактики обострений у пациентов с бронхоэктазами [**B1**].

На страницах документа обсуждается также возможность различных лекарственных препаратов влиять на частоту возникновения ИНДП. Эксперты отмечают, что, согласно имеющимся данным, статины и ингибиторы АПФ уменьшают риск возникновения ВП, а также риск летального исхода при данном заболевании. Ингаляционные ГКС у пациентов с ХОБЛ, снижая частоту обострений заболевания, тем не менее, не уменьшают риск возникновения ИНДП.

Литература

1. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. and the ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (Suppl. 6):1-59.
2. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и группа исследователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999 -2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) Клин Микробиол Антимикроб Химиотер 2010; 12(4):29-41.